

## BREVET SPÉCIAL DE MÉDICAMENT

P.V. n° 985.340

N° 4.446 M

Classification internationale : A 61 k // C 07 c

Médicament à action anti-inflammatoire, analgésique et spasmolytique à base de dérivés de l'acide  $\gamma$ -(orthohydroxy-benzamido)-butyrique.

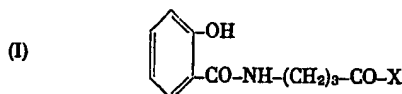
Société dite : FRANCIA FARMACEUTICI S. R. L. résidant en Italie.

Demandé le 17 août 1964, à 14<sup>h</sup> 17<sup>m</sup>, à Paris.

Délivré par arrêté du 26 septembre 1966.

(Bulletin officiel de la Propriété industrielle [B.S.M.], n° 44 du 2 novembre 1966.)

La présente invention a pour objet un médicament à action anti-inflammatoire, analgésique et spasmolytique, remarquable notamment en ce qu'il contient, à titre de principe actif, un composé de formule :



dans laquelle X est un groupe méthoxy, éthoxy, n-propoxy, isopropoxy, n-butoxy, sec-butoxy, isobutoxy, benzyloxy, un groupe hydroxy ou un groupe amino.

Le principe actif est généralement associé à un véhicule thérapeutiquement administrable.

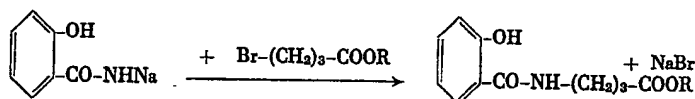
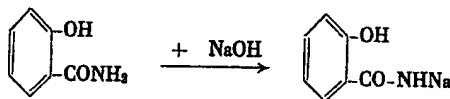
Les composés de formule générale (I) sont des composés chimiques nouveaux et, parmi eux, on citera en particulier : le  $\gamma$ -(orthohydroxy-benzamido) butyrate d'éthyle, l'acide  $\gamma$ -(orthohydroxy-benzamido)butyrique et le  $\gamma$ -(orthohydroxy-benzamido) butyramide.

Les composés de formule générale (I) peuvent être préparés suivant le mode opératoire général suivant :

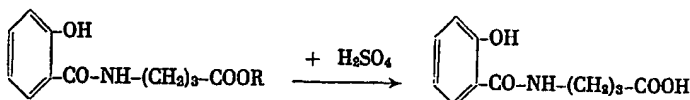
On dissout 1 mole de salicylamide dans de l'acétone et on ajoute goutte à goutte, sous agitation, une solution à 50 % de 1 mole de NaOH dans de l'eau. On laisse reposer le précipité au réfrigérateur et on filtre rapidement. On dissout le produit dans CH<sub>3</sub>OH, puis on ajoute 1 mole d'acide  $\gamma$ -bromobutyrique estérifié avec l'alcool voulu. On agite et on réchauffe ensuite plusieurs fois. On concentre et on ajoute un peu d'HCl aqueux jusqu'à obtention d'un pH6, on extrait ensuite avec du chloroforme. La solution séchée sur Na<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> est concentrée et le produit précipité par l'éther éthylique (1 vol.) et l'éther de pétrole (2 vol.) est ensuite cristallisé dans l'alcool.

On obtient l'amide par action de l'ammoniac sur les esters. Par hydrolyse des esters avec H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> à l'ébullition, on obtient l'acide. Ce procédé est illustré par les réactions ci-après :

a. Formation de l'ester :



b. Hydrolyse de l'ester pour donner l'acide :



c. Action de l'ammoniac sur les esters :

